

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 6 月 8 日 第 29 卷 第 11 期 (Volume 29 Number 11)



11 / 2021

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 563 肝脏肿瘤体外培养模型的应用与研究进展
邢家利, 王禹歆, 杜顺达
- 571 腹泻与肠道乳糖酶活性的关系研究进展
吴仪, 谭周进

基础研究

- 577 *TACC3*基因在肝癌中的表达及其与患者的预后关系
邢国强, 运涛, 赵国刚
- 585 电针联合六磨汤对慢传输型便秘大鼠的有益作用
王立明, 尚惺杰, 朱雅碧, 叶淑芳, 刘央央, 陈勇

临床研究

- 592 自拟解毒抗癌汤剂联合化疗治疗晚期结肠癌患者的临床效果及安全性分析
张炼, 钟津津, 许远, 张腮莉, 王磊, 徐晓翌
- 601 胶体金法检测粪便中TU M2PK、COX-2、Vimentin在大肠癌患者中的表达变化及临床意义分析
楼何飞, 马春梅, 傅英芝, 张术

文献综述

- 609 SAP早期预防性使用抗生素治疗的研究进展
何林, 孙昀
- 615 基于肠道微生态探源《黄帝内经》泄泻五脏论
李玉丽, 谭周进

消 息

- 570 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
- 584 《世界华人消化杂志》正文要求
- 600 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 608 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 614 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

袁建业, 中医学博士, 研究员, 博士研究生导师, 美国纽约州立大学水牛城分校访问学者, 现任职于上海中医药大学附属龙华医院/上海中医药研究院脾胃病研究所, 兼任中国民族医药学会脾胃病分会常务理事, 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会慢性便秘专家委员会常务委员, 《世界华人消化杂志》、*World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*和*Frontiers in Pharmacology*编委等学术任职。主要从事中医药防治脾胃(消化)疾病的临床和基础研究, 先后主持国家自然科学基金项目3项, 上海市科委和上海市教委课题各1项; 以第一或通讯作者发表学术论文18篇, 其中SCI收录8篇, 参与完成的科研成果曾荣获上海市科技进步二等奖等奖励。

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-06-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjgnet@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 29 Number 11 June 8, 2021

EDITORIAL

- 563 Application and research progress of *in vitro* liver cancer cell culture models
Xing JL, Wang YX, Du SD
- 571 Relationship between diarrhea and intestinal lactase activity
Wu Y, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 577 Relationship of TACC3 gene expression with prognosis in hepatocellular carcinoma
Xing GQ, Yun T, Zhao GG
- 585 Electroacupuncture combined with Liumotang has beneficial effects on slow transit constipation in rats
Wang LM, Shang XJ, Zhu YB, Ye SF, Liu YY, Chen Y

CLINICAL RESEARCH

- 592 Clinical efficacy and safety of self-made Jiedu Kangai decoction combined with chemotherapy in treatment of patients with advanced colon cancer
Zhang L, Zhong JJ, Xu Y, Zhang SL, Wang L, Xu XY
- 601 Detection of TU M2PK, COX-2, and Vimentin expression in stool by colloidal gold method in patients with colorectal cancer and its clinical significance
Lou HF, Ma CM, Fu YZ, Zhang S

REVIEW

- 609 Advances in research of early use of prophylactic antibiotics in severe acute pancreatitis
He L, Sun Y
- 615 Discussion on the theory of treating diarrhea from five viscera in Huangdi Neijing based on intestinal microecology
Li YL, Tan ZJ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 11 June 8, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Jian-Ye Yuan, MD, Researcher, Institute of Digestive Diseases, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, No. 725 South Wanping Road, Xuhui District, Shanghai 200032, China. yuanjianye@hotmail.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date June 8, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

SAP早期预防性使用抗生素治疗的研究进展

何林, 孙昀

何林, 孙昀, 安徽医科大学第二附属医院重症医学(一)科 安徽省合肥市 230601

何林, 研究生, 研究方向主要为重症急性胰腺炎的临床与基础研究.

基金项目: 安徽医科大学第二附属医院临床研究培育计划项目, No.2020LCZD08.

作者贡献分布: 本文综述由何林完成; 孙昀审校.

通讯作者: 孙昀, 副教授, 主任医师, 230601, 安徽省合肥市蜀山区芙蓉路678号, 安徽医科大学第二附属医院重症医学(一)科. sunyun15@163.com

收稿日期: 2021-03-03

修回日期: 2021-04-07

接受日期: 2021-05-11

在线出版日期: 2021-06-08

Advances in research of early use of prophylactic antibiotics in severe acute pancreatitis

Lin He, Yun Sun

Lin He, Yun Sun, Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital, Hefei 230601, Anhui Province, China

Supported by: Clinical Research Cultivation Program of The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, No.2020LCZD08.

Corresponding author: Yun Sun, Associate Professor, Chief Physician, Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital, Anhui Medical University, No. 678 Furong Road, Hefei 230601, Anhui Province, China. sunyun15@163.com

Received: 2021-03-03

Revised: 2021-04-07

Accepted: 2021-05-11

Published online: 2021-06-08

Abstract

Severe acute pancreatitis (SAP) is a common critical

digestive system disease with high mortality, which can lead to multiple organ failure. SAP is often accompanied by massive necrosis of the pancreas, which is prone to secondary infection. Infected pancreatic necrosis is associated with an increased mortality of SAP. Whether early prophylactic use of antibiotics in the treatment of SAP can reduce the incidence of secondary infection is still controversial. This paper reviews the research progress of prophylactic use of antibiotics in the treatment of secondary infection of SAP in recent years.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Severe acute pancreatitis; Antibiotics; Secondary infection; Prevention

Citation: He L, Sun Y. Advances in research of early use of prophylactic antibiotics in severe acute pancreatitis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2021; 29(11): 609-614

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i11/609.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v29.i11.609>

摘要

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床常见的消化系统危重症, 可导致多器官功能衰竭, 死亡率高. SAP常伴胰腺大面积坏死, 易继发感染. 胰腺坏死部位感染与SAP死亡率增加相关. 早期预防性使用抗生素治疗SAP是否可降低SAP继发感染的发生率仍存在争论, 笔者综述了近年来预防性使用抗生素治疗SAP继发感染的相关研究进展.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 重症急性胰腺炎; 抗生素; 继发感染; 预防

核心提要:重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一类严重危害人类健康的疾病. 近年来积极的液体复苏及脏器功能支持技术的运用使得SAP早期死亡率明显下降. 但后期如出现继发感染, 死亡率仍可高达20%-40%. 进一步认识SAP继发感染的发生机制及探讨有效的感染预防及治疗手段是当前的研究热点. 对于SAP早期预防性抗生素治疗是否可以降低继发感染的发生率及死亡率, 至今尚没有完全统一的意见. 相关研究的还存在者各种缺陷, 临床上需要多中心、大样本的前瞻性研究或基于大数据分析真实世界的研究等来进一步阐明.

文献来源: 何林, 孙昀. SAP早期预防性使用抗生素治疗的研究进展. 世界华人消化杂志 2021; 29(11): 609-614

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i11/609.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i11.609>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是指多种病因引起的胰酶激活, 继以胰腺局部炎症反应为主要特征, 伴或不伴有其他器官功能改变的疾病, 是消化系统常见的危重疾病. 近年来, 由于胆石症、高脂血症及饮酒人群增加, AP发病率呈增高趋势^[1]. 根据国际AP专题研讨会最新修订的AP分级和分类系统^[2], AP按严重程度分为3级, 分别为轻症、中重症和重症. 其中, 重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)多伴持续性器官衰竭(>48 h)及合并单个或多个局部并发症, 其死亡率可高达20%-40%^[3]. 从胰腺病理角度AP又分为间质水肿性胰腺炎和坏死性胰腺炎^[2]. 前者表现为炎性水肿, 临床症状较轻, 常在一周内治愈, 很少继发感染; 坏死性胰腺炎则表现为胰腺和/或胰周组织坏死, 可演变为SAP, 发生胰腺、胰周组织感染的机率约30%^[4]. 感染性坏死与SAP的死亡率密切相关^[5], 因此如何预防SAP感染发生并从而改善疾病预后成为临床医生迫切希望解决的问题. 我们回顾了近些年的相关文献, 对SAP继发感染发生病因及机制、预防性使用抗生素的疗效、抗生素选择及SAP继发感染预测与早期识别等进行综述.

1 SAP继发感染的病因及发生机制

SAP继发感染可分为胰腺感染及非胰腺感染, 胰腺感染主要见于感染性胰腺坏死, 包括胰腺及胰周组织. 而非胰腺感染主要包括肺炎、菌血症、中心静脉导管感染、尿路感染和胆管炎等.

SAP继发感染发生的具体病因及机制尚不明确. 在疾病早期, 通常在疾病的第1-2周, 胰腺损伤及各种胰酶激活所致的炎症可引发细胞因子级联激活, 临床表现为全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response

syndrome, SIRS), 严重的SIRS可能导致随后的代偿性抗炎反应综合征(compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS), 增加了感染的风险^[2]. 后期以持续器官衰竭或伴局部并发症(急性胰周液体积聚, 胰腺假性囊肿, 急性坏死积聚和包裹性坏死)的出现为特征, 多见于中重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)或SAP患者中. 此时, 胰腺和胰周坏死组织感染的风险增加^[6].

当前研究普遍认为SAP患者胰腺/胰周感染与肠道菌群移位有关^[7,8], 即肠道内细菌或其产物通过受损的肠道屏障进入其他器官或循环系统的过程^[9]. 关于肠道细菌移位的作用途径有几种不同观点, 包括经血源性、经腹膜、经腹水、经淋巴源性移位以及经结肠壁移位并通过反流进入胰管等^[10], 而肠道屏障功能受损是上述途径的共同通道. 目前对于肠道屏障功能受损的发生机制的认识集中在以下几点. 首先, 肠道生态屏障被破坏: 多种胃肠道多肽分泌, 损伤Cajal间充质细胞, 导致受损的肠运动神经元减少, 肠运动因此减弱, 进而导致肠道细菌过度生长. 此外, 肠道机械屏障受损: SAP患者由于大量体液丢失以及在第三间隙积聚, 有效循环血量不足, 在机体神经体液调节作用下, 肠血管收缩, 肠管血供急剧减少. 肠黏膜缺血缺氧可导致活性氧代谢产物的增加, 引发肠黏膜氧化应激反应, 继而导致肠上皮细胞凋亡、肠黏膜损伤、肠黏膜层变薄、紧密连接蛋白表达减少以及毛细血管通透性增加^[11]. 最后, 肠道免疫屏障受损: 分泌型免疫球蛋白A减少, 肠道抵抗定植的能力降低^[9]. 上述三种屏障中任何一种受损都可能导致细菌移位. 另外一种可能的机制为肠道菌群紊乱, 肠道细菌或内毒素进入肠系膜淋巴结, 并通过淋巴系统向远处播散^[12].

发生胰腺外感染的SAP患者往往病情更重、病程更长, 大多接受机械通气、留置导尿管、动静脉穿刺置管、肾脏替代治疗、腹腔穿刺引流等有创或介入治疗, 以及坏死组织清除手术治疗. SAP患者早期SIRS可能造成随后的CARS, 使得机体出现免疫功能不全, 上述治疗操作无疑将增大机体发生医源性暴露感染的概率. 最近的一项研究^[13]发现, 发生过菌血症及胰腺感染性坏死的病例通常菌血症先于感染性坏死出现, 胰腺外感染对胰腺/胰周感染有一定的预测作用. 另外, 相当数量发生胰腺感染的患者其病原菌和早期发生菌血症时所进行血培养的病原菌一致^[6,14].

2 SAP早期预防性使用抗生素治疗的争议

关于早期预防性使用抗生素治疗SAP仍存在争议^[15]. 近年来的较多研究^[14,16-20]认为预防性使用抗生素治疗SAP不能降低患者继发胰腺或胰周感染的发生率及死亡. 然

而部分研究存在着局限性, 如给予抗生素的种类、剂量及开始给药时间不同、试验组与对照组患者的病情严重程度存在差异、样本较少或未使用双盲的方法等^[16,17]。一项来自在北美和欧洲多中心前瞻性随机对照试验(randomized controlled trial RCT)研究^[14]通过将入院120小时内确诊为坏死性胰腺炎且增强CT证实胰腺30%以上坏死的患者纳入试验, 并排除已确诊胰腺或胰周感染及已接受试验药物的患者, 在双盲的情况下随机分为试验组及对照组, 在出现症状5 d内分别给予相同剂量美罗培南或安慰剂治疗, 持续7-21 d, 并观察症状出现42 d内的临床结果。其结果表明与安慰剂相比, 预防性使用美罗培南并不能降低胰腺或胰周感染发生率及推迟胰腺或胰周感染的发生时间, 与患者死亡率也没有明显的相关性, 而胰腺外感染的发生率有所降低(美罗培南组和安慰剂组分别有32%和48%患者出现胰腺外感染)。近期一项基于日本全国数据库患者的回顾性队列研究^[18]通过比较入院后两天内预防性使用碳青霉烯类药物(预防组)和未使用预防性药物(对照组)SAP患者在临床结果上的差异发现: 与对照组相比, 预防性使用抗生素在降低死亡率、感染的发生率及手术治疗的需要方面无明显, 并且住院第三天后口服万古霉素比例更高; 预防性使用抗生素可能增加医院获得性感染的风险。该研究为一项观察性研究, 样本未随机化, 预防性组患者年龄较大, 病情较预防组更重, 使用机械通气、升压药及持续血液透析等治疗措施比例更高。这可能造成结果的差异。

同时, 当前也不乏一些研究^[16,21-27]认为早期预防性使用抗生素能给SAP患者带来益处, 尤其是对于伴有胰腺坏死面积大于30%或伴多器官功能衰竭的亚群^[16,21]。最近一项对随机对照试验的荟萃分析^[22]表明使用抗生素可显著降低非胰腺感染的发生率, 包括肺炎、尿路感染、血培养阳性、真菌感染等。该研究纳入了11项随机对照试验中747名患者, 其中包括4项多中心随机对照试验及7项单中心随机对照试验。亚胺培南的预防使用疗效也被部分研究肯定^[23,24], 近些年几项对随机对照试验的荟萃分析表明, 预防性使用抗生素减少胰腺、胰周感染的发生率及死亡率^[25-27]。然而, 当前仍缺乏高质量的RCT研究证明预防性使用抗生素能降低SAP感染的发生率及死亡率, 对于SAP患者预防性使用抗生素的益处缺乏说服力。

基于上述研究等形成的各国及各学术组织形成的相关指南在预防性使用抗生素控制SAP继发感染的问题上也并非形成统一一致的推荐意见。2019年世界急诊外科协会(World Society Emergency Surgery WSES)重症急性胰腺炎管理指南^[28]认为SAP患者预防性使用抗生素不能降低病死率或改善病情, 因此不推荐所有SAP患

者常规预防性使用抗生素。美国胃肠病学会在急性胰腺炎早期处理指南^[29]中也不建议预防性使用抗生素治疗。预测可能为重症或坏死性胰腺炎, 然而其推荐的证据质量不高, 表明仍缺乏有效的证据证明预防性使用抗生素对于SAP患者没有益处。然而国内外指南中也明确了一些可以使用抗生素的一些指征。日本近年的急性胰腺炎诊疗指南^[30]则指出: 对重症以及坏死性胰腺炎患者, 在早期(发病72 h之内)预防性使用抗生素可能有助于提高患者预后。我国2019年急性胰腺炎诊疗指南^[31]同样认为对于MSAP及SAP患者, 不建议常规使用预防性抗菌药物, 但对于特定SAP亚群如伴有广泛胰腺坏死(坏死面积>30%-50%)及持续器官功能衰竭的患者, 预防性抗菌药物的应用可能有益, 仍需进一步研究来验证。

SAP患者真菌感染发生率近年来呈上升趋势, 而真菌感染与疾病的严重程度及预后相关^[32]。有研究表明, 早期诊断和正确治疗AP患者的真菌感染可以改善预后^[33]。然而目前多数AP诊疗指南并不推荐常规预防性抗真菌治疗^[28,30,31], 只有在临床上无法用细菌感染来解释发热等表现时, 高度怀疑真菌感染时, 可经验性应用抗真菌药, 同时进行血液或体液真菌培养。但2016年美国感染病学会(Industrial Designer Society of America, IDSA)侵袭性念珠菌病指南则建议, 对于有念珠菌感染高危因素的腹腔感染, 其中包括坏死性胰腺炎患者, 可预防性抗真菌治疗^[34]。

综上, 近年来多数研究及据此基础之上形成的指南及共识不支持预防性使用抗生素, 同时也存在一些研究认为SAP患者在预防性使用抗生素治疗中能获得收益, 对于伴有广泛胰腺坏死的SAP的亚组, 指南的意见存在分歧。当前SAP早期预防性使用抗生素治疗的研究大多还存在有局限性, 针对SAP预防性使用抗生素的争议, 还有待更多细致、严格的、高质量临床研究来解决。

3 SAP继发感染病原学特点及抗生素的选择

胰腺感染在SAP继发感染最为多见^[35], 其最常见的致病菌是肠道细菌, 革兰氏阴性细菌如大肠杆菌更为多见, 其次为厌氧菌及真菌, 革兰氏阳性细菌见于粪肠球菌^[36]。胰腺外感染则主要见于肺部感染, 在ICU发生率为23%。先前的研究^[37]报道腹部外感染最常见的病原菌是铜绿假单胞菌, 而近几年的研究则报道肺炎克雷伯菌变得比铜绿假单胞菌更为常见^[30]。

如上, SAP患者继发感染致病菌主要为革兰阴性菌和厌氧菌, 而胰腺感染通常继发于组织坏死, 在缺乏血液供应的情况下抗生素很难在局部形成有效的浓度。使用抗菌药物需遵循“降阶梯”策略, 选择抗菌谱为针对革兰阴性菌和厌氧菌为主、脂溶性强、可有效通过血胰屏障的药物^[31]。多项研究表明, 碳青霉烯类及喹诺酮

类抗生素在感染性胰腺坏死中具有较好的组织渗透性和杀菌性能^[36,38]。对于真菌感染, 如果之前没有接触过唑类药物或没有抗唑类念珠菌属定植, 建议使用药物为棘白菌素或氟康唑^[34]。

4 SAP继发感染的预测及早期识别

由于当前预防性使用抗生素的观点未获得临床的一致认可, 那么如何尽早识别感染从而避免抗感染治疗的延误也是当前临床关注的热点问题。

美国胃肠病学会2013年AP诊疗指南中建议: 对于住院7-10 d后病情持续加重或无改善的SAP患者, 应考虑感染性坏死^[39]。这类患者建议行增强CT检查, 如果增强CT上发现胰腺或胰周有游离气体形成, 则证实发生感染性坏死, 应给与抗生素治疗。然而, 只有大约一半伴有感染性坏死的患者有游离气体产生^[2,40,41]。当增强CT对感染性坏死的诊断无法定论时, 可在CT引导下进行细针穿刺(fine needle aspiration, FNA)并行革兰氏染色及培养, 以指导抗生素合理使用, 其灵敏度高达79%左右。尽管如此, 假阴性发生率为12-25%^[40,42]。在第一次FNA结果阴性后, 仍然、或再次高度怀疑感染, 可再行FNA。如果在多次增强CT和FNA检查未证实感染性坏死, 但感染的临床症状仍持续存在, “疑似”感染性坏死应视为“证实”感染性坏死, 可经验性抗感染治疗。

目前, C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)等实验室指标被提出用于预测急性胰腺炎继发感染。近期的一项回顾性研究报道: 入院后48小时内红细胞比容(hematocrit, HCT)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、PCT和CRP的最高水平是IPN的独立因素, 在入院后48 h内, 用这4个参数联合诊断可准确预测坏死性胰腺炎继发IPN的发生。而Rodriguez等^[42]则在研究中声明CRP和白细胞计数(white blood cell, WBC)值与AP的早期感染无关, 因此CRP和WBC不应作为抗生素使用决策的生物标志物。PCT作为用于早期预测和识别感染性胰腺坏死的生物标志物被研究者更多的研究者认可^[43,44]。当前正在进行的RCT研究^[36]也旨在证明, 基于PCT的算法来指导AP抗生素治疗的启动、持续和中止将导致抗生素的使用减少, 而不会对结果产生不利影响。

5 展望

由于对SAP早期病理生理机制的认识不断深入, 以及液体复苏、器官功能支持保护及营养支持治疗等技术的广泛应用, SAP急性炎症反应期死亡率已明显下降。但如何进一步降低感染期并发症发生率及死亡率仍是今后相当长时期内临床和基础研究关注的重点。从前文的

综述可以看出, 尽管大多数研究不支持预防性使用抗生素, 仍有部分研究认为预防性使用抗生素对治疗有益, 国内外的指南或共识也有明确提出可以使用抗生素的指征如重症及坏死性胰腺炎, 尤其是伴有广泛胰腺坏死的亚群。相关研究还存在各种缺陷, 临床上需要多中心、大样本的前瞻性研究或基于大数据分析真实世界的研究等来进一步阐明。

当前的研究多把SAP当作一个群体进行研究, 不同病因如酒精性胰腺炎、高脂血症性、创伤性胰腺炎及胆源性胰腺炎, 其诱发胰腺炎的机制不同, 疾病的病理过程、严重程度及发生感染的可能存在差异, 对某一病因引起的SAP给与预防性抗生素治疗并分析对于疾病预后的影响也是临床今后研究方向。另外, 当前预防性使用抗生素相关研究多是在发病之初给药, 因此得出了较多阴性结论, 而在出现感染证据之时给药往往又导致感染难以控制。如何在两者之间寻找到一个合适的节点应用抗生素能在有效控制或避免感染的同时减少因抗生素的过度使用而导致细菌耐药及真菌感染的发生也是临床需进一步探讨的话题。最后, 当前研究的终点更多的是继发感染的发生率及死亡率等指标。临床还可纳入更多更细致的研究终点指标, 或可观察到预防性使用抗生素所带来的不一样的结论。

6 参考文献

- Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 16: 479-496 [PMID: 31138897 DOI: 10.1038/s41575-019-0158-2]
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102-111 [PMID: 23100216 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779]
- Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, van Santvoort HC, Besselink MG. Acute pancreatitis. *Lancet* 2020; 396: 726-734 [PMID: 32891214 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31310-6]
- Soulountsi V, Schizodimos T. Use of antibiotics in acute pancreatitis: ten major concerns. *Scand J Gastroenterol* 2020; 55: 1211-1218 [PMID: 32805137 DOI: 10.1080/00365521.2020.1804995]
- Werge M, Novovic S, Schmidt PN, Gluud LL. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology* 2016; 16: 698-707 [PMID: 27449605 DOI: 10.1016/j.pan.2016.07.0042009;7:1247-1251]
- Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CH, Schaapherder AF, Gooszen HG; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96: 267-273 [PMID: 19125434 DOI: 10.1002/bjs.6447]
- Liu H, Li W, Wang X, Li J, Yu W. Early gut mucosal dysfunction in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2008; 36: 192-196 [PMID: 18376312 DOI: 10.1097/MPA.0b013e31815a399f]
- Fishman JE, Levy G, Alli V, Zheng X, Mole DJ, Deitch EA. The intestinal mucus layer is a critical component of the gut barrier that is damaged during acute pancreatitis. *Shock* 2014; 42: 264-

- 270 [PMID: 24978882 DOI: 10.1097/shk.000000000000209]
- 9 Liu J, Huang L, Luo M, Xia X. Bacterial translocation in acute pancreatitis. *Crit Rev Microbiol* 2019; 45: 539-547 [PMID: 31851854 DOI: 10.1080/1040841X.2019.1621795]
- 10 Widdison AL, Karanjia ND, Reber HA. Routes of spread of pathogens into the pancreas in a feline model of acute pancreatitis. *Gut* 1994; 35: 1306-1310 [PMID: 7959243 DOI: 10.1136/gut.35.9.1306]
- 11 Ozacmak VH, Sayan H, Arslan SO, Altaner S, Aktas RG. Protective effect of melatonin on contractile activity and oxidative injury induced by ischemia and reperfusion of rat ileum. *Life Sci* 2005; 76: 1575-1588 [PMID: 15680167 DOI: 10.1016/j.lfs.2004.08.031]
- 12 Li XY, He C, Zhu Y, Lu NH. Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2020; 26: 2187-2193 [PMID: 32476785 DOI: 10.3748/wjg.v26.i18.2187]
- 13 Pando E, Alberti P, Hidalgo J, Vidal L, Dopazo C, Caralt M, Blanco L, Gómez-Gavara C, Bilbao I, Balsells J, Charco R. The role of extra-pancreatic infections in the prediction of severity and local complications in acute pancreatitis. *Pancreatol* 2018; 18: 486-493 [PMID: 29802078 DOI: 10.1016/j.pan.2018.05.481]
- 14 Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, Imrie CW, Johnson CD, Knaebel HP, Laterre PF, Maravi-Poma E, Kissler JJ, Sanchez-Garcia M, Utzolano S. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg* 2007; 245: 674-683 [PMID: 17457158 DOI: 10.1097/01.sla.0000250414.09255.84]
- 15 Mourad MM, Evans R, Kalidindi V, Navaratnam R, Dvorkin L, Bramhall SR. Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate. *Ann R Coll Surg Engl* 2017; 99: 107-112 [PMID: 27917667 DOI: 10.1308/rcsann.2016.0355.]
- 16 Isenmann R, Rünzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, Maier L, Malfertheiner P, Goebell H, Beger HG; German Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis Study Group. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004; 126: 997-1004 [PMID: 15057739 DOI: 10.1053/j.gastro.2003.12.050]
- 17 Xue P, Deng LH, Zhang ZD, Yang XN, Wan MH, Song B, Xia Q. Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: results of a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 736-742 [PMID: 19220676 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05758.x]
- 18 Nakaharai K, Morita K, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis: A population-based cohort study using a nationwide database in Japan. *J Infect Chemother* 2018; 24: 753-758 [PMID: 29909051 DOI: 10.1016/j.jiac.2018.05.009]
- 19 Chatila AT, Bilal M, Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis. *World J Clin Cases* 2019; 7: 1006-1020 [PMID: 31123673 DOI: 10.12998/wjcc.v7.i9.1006]
- 20 Faghih M, Fan C, Singh VK. New Advances in the Treatment of Acute Pancreatitis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2019; 17: 146-160 [PMID: 30701454 DOI: 10.1007/s11938-019-00223-8]
- 21 Jiang K, Huang W, Yang XN, Xia Q. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 279-284 [PMID: 22294832 DOI: 10.3748/wjg.v18.i3.279]
- 22 Ding N, Sun YH, Wen LM, Wang JH, Yang JH, Cheng K, Lin H, Chen QL. Assessment of prophylactic antibiotics administration for acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med J (Engl)* 2020; 133: 212-220 [PMID: 31929369 DOI: 10.1097/CM9.0000000000000603]
- 23 Røkke O, Harbitz TB, Liljedal J, Pettersen T, Fetvedt T, Heen LØ, Skreden K, Viste A. Early treatment of severe pancreatitis with imipenem: a prospective randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 771-776 [PMID: 17506001 DOI: 10.1080/00365520601173855]
- 24 Nordback I, Sand J, Saaristo R, Paajanen H. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis—a single-center randomized study. *J Gastrointest Surg* 2001; 5: 113-8; discussion 118-20 [PMID: 11331472 DOI: 10.1016/s1091-255x(01)80021-4]
- 25 Yao L, Huang X, Li Y, Shi R, Zhang G. Prophylactic antibiotics reduce pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Dig Surg* 2010; 27: 442-449 [PMID: 21071945 DOI: 10.1159/000318780]
- 26 Ukai T, Shikata S, Inoue M, Noguchi Y, Igarashi H, Isaji S, Mayumi T, Yoshida M, Takemura YC. Early prophylactic antibiotics administration for acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015; 22: 316-321 [PMID: 25678060 DOI: 10.1002/jhbp.221]
- 27 Lim CL, Lee W, Liew YX, Tang SS, Chlebicki MP, Kwa AL. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2015; 19: 480-491 [PMID: 25608671 DOI: 10.1007/s11605-014-2662-6]
- 28 Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, Ball CG, Parry N, Sartelli M, Wolbrink D, van Goor H, Baiocchi G, Ansaloni L, Biffl W, Coccolini F, Di Saverio S, Kluger Y, Moore E, Catena F. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2019; 14: 27 [PMID: 31210778 DOI: 10.1186/s13017-019-0247-0]
- 29 Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2018; 154: 1096-1101 [PMID: 29409760 DOI: 10.1053/j.gastro.2018.01.032]
- 30 Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, Itoi T, Sata N, Gabata T, Igarashi H, Kataoka K, Hirota M, Kadoya M, Kitamura N, Kimura Y, Kiriyaama S, Shirai K, Hattori T, Takeda K, Takeyama Y, Hirota M, Sekimoto M, Shikata S, Arata S, Hirata K. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015; 22: 405-432 [PMID: 25973947 DOI: 10.1002/jhbp.259]
- 31 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 中华胰腺病杂志编辑委员会, 中华消化杂志编辑委员会等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019年, 沈阳). *中华消化杂志* 2019; 11: 721-730
- 32 Moka P, Goswami P, Kapil A, Kess I, Sreenivas V, Saraya A. Impact of Antibiotic-Resistant Bacterial and Fungal Infections in Outcome of Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2018; 47: 489-494 [PMID: 29517630 DOI: 10.1097/MPA.0000000000001019]
- 33 Kochhar R, Ahammed SK, Chakrabarti A, Ray P, Sinha SK, Dutta U, Wig JD, Singh K. Prevalence and outcome of fungal infection in patients with severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 743-747 [PMID: 19220667 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05712.x]
- 34 Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, Reboli AC, Schuster MG, Vazquez JA, Walsh TJ, Zaoutis TE, Sobel JD. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62: e1-50 [PMID: 26679628 DOI: 10.1093/cid/civ933]
- 35 De Waele JJ, Rello J, Anzueto A, Moreno R, Lipman J, Sakr Y, Pickkers P, Leone M, Ferguson A, Oud L, Vincent JL; EPIC II Investigators. Infections and use of antibiotics in patients admitted for severe acute pancreatitis: data from the EPIC II study. *Surg Infect (Larchmt)* 2014; 15: 394-398 [PMID: 24819027 DOI: 10.1089/sur.2012.228]
- 36 Mowbray NG, Ben-Ismael B, Hammada M, Shingler G, Al-Sarireh B. The microbiology of infected pancreatic necrosis.

- Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2018; 17: 456-460 [PMID: 30197163 DOI: 10.1016/j.hbpd.2018.08.007]
- 37 Xue P, Deng LH, Zhang ZD, Yang XN, Wan MH, Song B, Xia Q. Infectious complications in patients with severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 2748-2753 [PMID: 19104931 DOI: 10.1007/s10620-008-0668-1]
- 38 Schubert S, Dalhoff A. Activity of moxifloxacin, imipenem, and ertapenem against *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, and *Bacteroides fragilis* in monocultures and mixed cultures in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model simulating concentrations in the human pancreas. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56: 6434-6436 [PMID: 23070164 DOI: 10.1128/AAC.00872-12]
- 39 Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1400-15; 1416 [PMID: 23896955 DOI: 10.1038/ajg.2013.218]
- 40 van Baal MC, Bollen TL, Bakker OJ, van Goor H, Boermeester MA, Dejong CH, Gooszen HG, van der Harst E, van Eijck CH, van Santvoort HC, Besselink MG; Dutch Pancreatitis Study Group. The role of routine fine-needle aspiration in the diagnosis of infected necrotizing pancreatitis. *Surgery* 2014; 155: 442-448 [PMID: 24287142 DOI: 10.1016/j.surg.2013.10.001]
- 41 van Grinsven J, van Brunschot S, van Baal MC, Besselink MG, Fockens P, van Goor H, van Santvoort HC, Bollen TL; Dutch Pancreatitis Study Group. Natural History of Gas Configurations and Encapsulation in Necrotic Collections During Necrotizing Pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2018; 22: 1557-1564 [PMID: 29752684 DOI: 10.1007/s11605-018-3792-z]
- 42 Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J, Thayer SP, Rattner DW, Warshaw AL, Fernández-del Castillo C. Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg* 2008; 247: 294-299 [PMID: 18216536 DOI: 10.1097/SLA.0b013e31815b6976]
- 43 Pármiczky A, Lantos T, Tóth EM, Szakács Z, Gódi S, Hágendorn R, Illés D, Koncz B, Márta K, Mikó A, Mosztbacher D, Németh BC, Pécsi D, Szabó A, Szűcs Á, Varjú P, Szentesi A, Darvasi E, Erőss B, Izbéki F, Gajdán L, Halász A, Vincze Á, Szabó I, Pár G, Bajor J, Sarlós P, Czímmer J, Hamvas J, Takács T, Szepes Z, Czákó L, Varga M, Novák J, Bod B, Szepes A, Sümegi J, Papp M, Góg C, Török I, Huang W, Xia Q, Xue P, Li W, Chen W, Shirinskaya NV, Poluektov VL, Shirinskaya AV, Hegyi PJ, Bátorvsky M, Rodriguez-Oballe JA, Salas IM, Lopez-Diaz J, Dominguez-Munoz JE, Molero X, Pando E, Ruiz-Rebollo ML, Burgueño-Gómez B, Chang YT, Chang MC, Sud A, Moore D, Sutton R, Gougol A, Papachristou GI, Susak YM, Tiuliukin IO, Gomes AP, Oliveira MJ, Aparício DJ, Tantau M, Kurti F, Kovacheva-Slavova M, Stecher SS, Mayerle J, Poropat G, Das K, Marino MV, Capurso G, Malecka-Panas E, Zatorski H, Gasiorowska A, Fabisiak N, Ceranowicz P, Kuśnierz-Cabala B, Carvalho JR, Fernandes SR, Chang JH, Choi EK, Han J, Bertilsson S, Jumaa H, Sandblom G, Kacar S, Baltatzis M, Varabei AV, Yesly V, Chooklin S, Kozachenko A, Veligotsky N, Hegyi P; Hungarian Pancreatic Study Group. Antibiotic therapy in acute pancreatitis: From global overuse to evidence based recommendations. *Pancreatology* 2019; 19: 488-499 [PMID: 31068256 DOI: 10.1016/j.pan.2019.04.003]
- 44 Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery* 2009; 146: 72-81 [PMID: 19541012 DOI: 10.1016/j.surg.2009.02.013]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,研究^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊:序号,作者(列出全体作者)。文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID编号;书籍:序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

